

瑞帕妥单抗注射液

(安平希)

神州细胞工程有限公司



国家“重大新药创制”科技重大专项 抗CD20单抗新选择

01 基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性

国家“重大新药创制”科技重大专项支持项目 自主创新

通用名/商品名	瑞帕妥单抗注射液 / 安平希
英文名	Ripertamab Injection
注册规格	100mg (10ml) /瓶 、500mg (50ml) /瓶、50mg (5ml) /瓶
适应症	国际预后指数 (IPI) 为0~2分的新诊断CD20阳性 弥漫大B细胞性非霍奇金淋巴瘤 (DLBCL) 成人患者。
用法用量	本品应与CHOP化疗联合使用，推荐剂量为375mg/m ² BSA (体表面积)，每个化疗周期第1天给药。化疗药物应在本品应用后使用。 至多治疗6个治疗周期 (详见说明书)
获批上市	2022年8月23日 中国首发
药品特性	独家 品种，大陆地区无同通用名品种
是否OTC品种	否

参照药品建议：**美罗华®** (原研利妥昔单抗注射液)

参照药品选择理由：

- ① 作用机制相同，主要适应症相同 (DLBCL)
- ② 疗效明确，已纳入国家医保目录
- ③ NCCN指南弥漫大B淋巴瘤标准治疗方案
- ④ CSCO指南推荐品种
- ⑤ 具备头对头临床研究证据

与参照药品对比**主要优势**：

- ① **结构优化**，采用国人最常见氨基酸序列，**更适合国人体质**
- ② 疗效确切，**安全升级**，**降低**因副反应管理产生的治疗**成本**，临床管理难度低。
- ③ **丰富**抗CD20单抗的**选择**，**加速国产替代**

主要不足：

- ① 上市时间短，医患知晓率低
- ② 适应症单一



弥补未满足的治疗需求



疾病基本情况



国内疾病负担

- ① **肺功能较差的老年患者**
- ② **间质性肺炎风险较大人群**
- ③ **输注反应好发人群**
- ④ 基层医疗机构抗CD20 单抗可及性差
- ⑤ 国内抗CD20单抗应用比例低，弥漫大B淋巴瘤5年生存率低于发达国家

弥漫性大B细胞淋巴瘤是成人最常见的淋巴瘤亚型，在中国，**弥漫大B占有B细胞淋巴瘤的54%**。近年来，发病率和死亡率呈现逐年增高趋势¹。抗CD20单抗联合化疗（CHOP）方案是目前治疗DLBCL的标准方案，能治愈**~60%的初治患者，但仍有30%~40%的患者存在耐药和复发等问题**，如何进一步提高DLBCL疗效是近年来的研究热点²。

据最新GBD（全球疾病负担）数据分析显示，2019年中国淋巴瘤³：

- ① 新发病例数**101,422例**（NHL 91,954例，HL 9,468例），死亡数**47,019例**（NHL 44,310例，HL 2,709例）
- ② 估算中国淋巴瘤患病人数为**472,650例**（NHL 410,380例，HL 62,270例）

临床关注的不良事件*¹

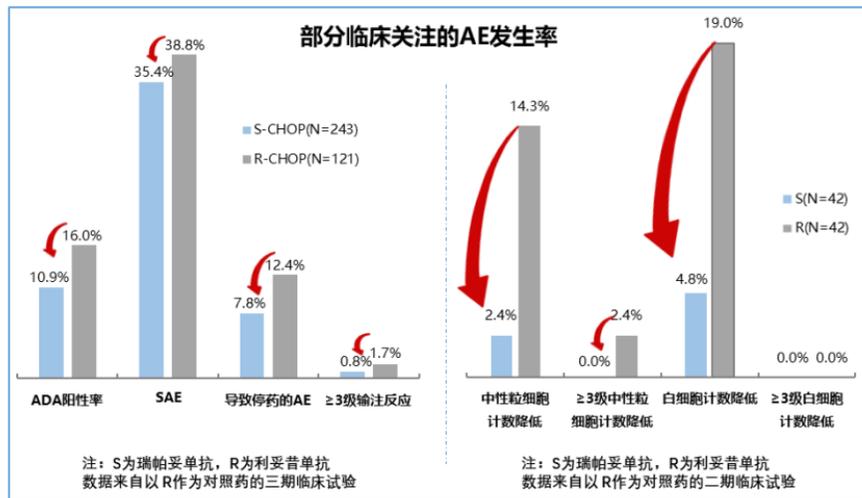
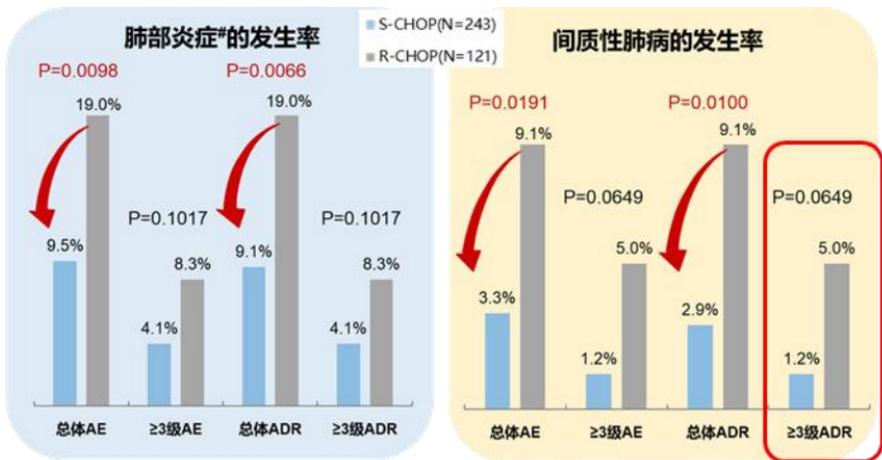
- ① **过敏反应**：生物类似药抗体类的产品，面临的最突出的一个反应就是**过敏反应**，大概有三分之一的患者在第一次使用的时候会有寒战、高热，对这个药物产生的过敏反应。
- ② **间质性肺炎**：在使用到四五个疗程之后，部分病人会出现间质性肺炎。**间质性肺炎**出现的主要原因，一个是因为利妥昔单抗是免疫抑制剂，病人使用后免疫力被抑制，容易感染卡氏肺囊虫，而卡氏肺囊虫会引起间质性肺炎；另一个原因是变态反应引起的间质性的渗出。

03 安全性—间质性肺炎发生率显著降低

与进口CD20抗体美罗华相比，**免疫原性更低，安全性更优**

≥3级的间质性肺炎发生率为1.2% vs. 5.0%。

减少因不良反应而导致**治疗中断**；**减少**因副反应**管理**产生的**临床治疗成本**



#: 肺部炎症包括间质性肺病和其他肺部炎症。

*AE (不良事件): 指在用药过程中所出现的任何非治疗目的的不良医学事件, 而无论它是否被认为和试验药物有因果关系; ADR (不良反应): 是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。

S为瑞帕妥单抗, R为利妥昔单抗。数据来自以R为对照药的三期临床试验。

注: S为瑞帕妥单抗, R为利妥昔单抗
数据来自以R作为对照药的三期临床试验

注: S为瑞帕妥单抗, R为利妥昔单抗
数据来自以R作为对照药的二期临床试验

04安全性—上市后不良反应监测显示安全性良好

核准日期:2022年06月23日

瑞帕妥单抗注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

警告

输液反应

注射本品可能导致严重的输液反应,应对患者进行密切监测,发生严重反应者应停止本品输注并予对症的输液反应药物治疗(请参阅【注意事项】和【不良反应】)。

乙型肝炎病毒(HBV)再激活

接受本品治疗的患者可能发生HBV再激活,在某些情况下导致继发性肝炎、肝衰竭和死亡。治疗开始前应对患者进行HBV的检测,治疗期间和治疗后进行监测。当检测到HBV再激活时应停止本品及伴随药物的治疗(请参阅【注意事项】)。

本品缺乏超过6个月治疗周期的疗效数据(请参阅【临床试验】)。

【药品名称】

通用名称:瑞帕妥单抗注射液

商品名称:“安宇星”

英文名称:Rupretamab Injection

汉语拼音:Rupetuo Dankang Zhushuye

同领域药品需要**黑框警告**的内容最少

说明书刊载的安全性信息	瑞帕妥单抗说明书的不良反应数据来自3项临床研究中接受瑞帕妥单抗单药或联合化疗治疗的300例非霍奇金淋巴瘤患者。说明书对特定的不良反应进行了描述:输液反应、感染、乙肝病毒再激活、血液系统不良反应等。
国内外不良反应发生情况	自2022年8月23日上市至2023年06月30日,约有超过2000例患者接受瑞帕妥单抗治疗。共有26例患者报告了75例次不良事件(AE),其中不良反应共53例次,基本为临床试验中观察到的并列入说明书的AE。仅有4例患者报告可疑相关的非预期的严重不良反应。上市后不良反应监测数据提示:瑞帕妥单抗治疗DLBCL的不良事件中未出现死亡报告。
与其他疗法的优势	临床试验中观察到和同类药(利妥昔单抗)相比,瑞帕妥单抗在某些安全性指标上体现了优势,提示其为临床提供了一种更安全的用药选择。

瑞帕妥单抗VS利妥昔单抗疗效无明显差异

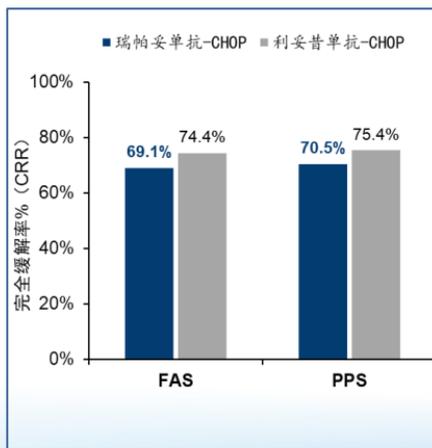
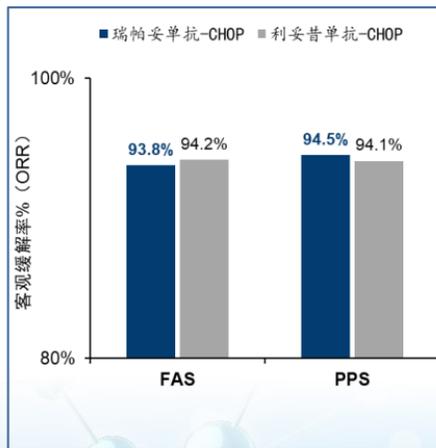
瑞帕妥单抗联合CHOP方案治疗弥漫大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者

总体缓解率 **94.5%**
1年无进展生存率 **81.1%**

完全缓解率 **70.5%**
3年总生存率 **81.0%**

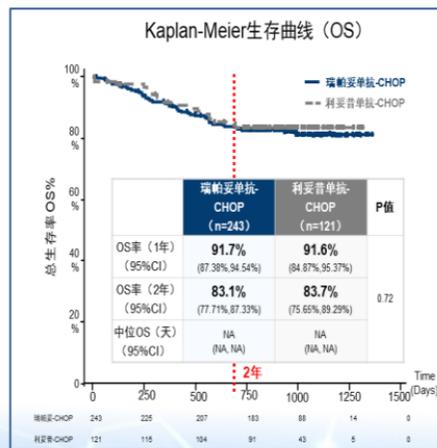
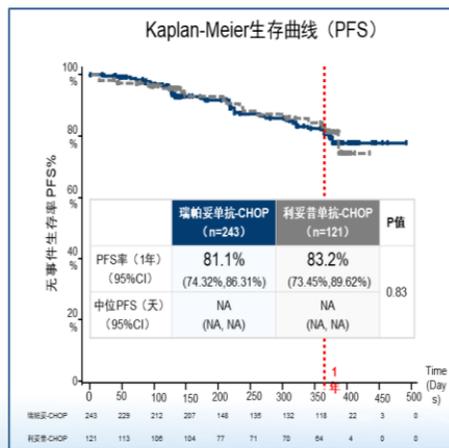
主要终点ORR

瑞帕妥单抗与利妥昔单抗无显著差异



次要终点PFS/OS

瑞帕妥单抗与利妥昔单抗亦无显著差异



纳入中国临床肿瘤学会 (CSCO) 权威指南, III期研究结果发表于国际知名杂志

优势:

本品通过结构优化, 进一步**降低了免疫原性**, 从而提升安全性;
临床研究结果显示, 在部分不良事件如 **间质性肺炎**和**免疫介导的不良事件**的发生率**低于利妥昔单抗**

不足:

临床应用时间不足一年
还需更多的证据证明其疗效及安全性优势

技术审评报告

- 临床前结果及II 期临床研究证实了瑞帕妥单抗与利妥昔单抗 PK 等效性;
- 基于III期研究, **主要终点 ORR 结果达到非劣效**, 组间长期生存获益无差异。



上市**首年**即纳入
CSCO淋巴瘤诊疗指南
(2022版&2023版)



III期临床研究数据发表于:
《Hematological Oncology》杂志
2021 ASH年会



推荐用于弥漫性大B细胞淋巴瘤的治疗

07创新性—**两项**国家重大专项，**五项**发明专利

两项国家“重大新药创制”科技重大专项课题支持

项目类型	课题编号	课题名称	起止时间	状态
“十二五”重大专项	2013ZX09402301	蛋白和抗体创新研发公共服务能力建设和服务	2013-2016	已验收
“十三五”重大专项	2018ZX09736002	CD20, VEGF和TNF α 单克隆抗体的临床研究和产业化	2018-2020	已验收

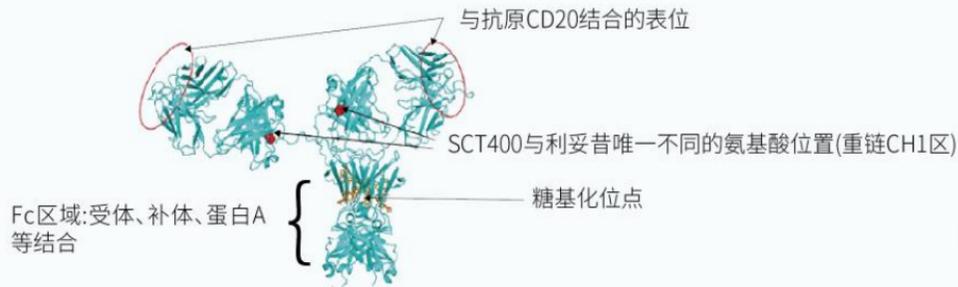
专利名称	公开(公告)号	专利类型
一种优化的单克隆抗体	CN100494370C	发明
人源抗体及其表达	CN101058609B	发明
ELISA方法定量测定人血清中重组人鼠嵌合抗CD20单克隆抗体浓度	CN104391114B	发明
一种通过温度突变提高哺乳动物细胞重组蛋白瞬时表达的方法	CN102533722B	发明
一种可用于外源基因表达的载体及细胞株筛选方法	CN102559734B	发明

创新点带来的获益

- ☞ **结构优化**，采用中国人最常见天然氨基酸序列，更适合中国人群
- ☞ **免疫原性更低**
- ☞ **3-4级输注反应较少**
- ☞ **间质性肺炎发生率显著降低**
- ☞ 肺部相关不良事件风险降低
- ☞ 减少不良反应导致的治疗中断
- ☞ 降低副反应管理的临床负担

国内首个自主研发的新型抗 CD20 单抗

- ☑ “重大新药创制”科技重大专项立项项目
- ☑ 瑞帕妥单抗——抗CD20单抗家族新成员



瑞帕妥单抗重链恒定区219位点选用缬氨酸代替丙氨酸，是中国人血细胞提取的最常见序列

弥补目录短板

- ① **肺功能较差的老年**的DLBCL患者
- ② **间质性肺炎风险较大**的DLBCL患者
- ③ **输注反应好发**的DLBCL患者
- ④ 基层医疗机构抗CD20 单抗可及性差
- ⑤ 国内抗CD20单抗应用比例低，弥漫大B淋巴瘤5年生存率低于发达国家

年发病患者总数

- ① 国内每年新发DLBCL患者约为**3.7万人**
- ② 其中IPI评分0-2分的DLBCL患者约为**1.8万人** (适应症内)

临床管理难度

- ① 临床存储、应用与原研一致，**不增加额外管理负担**
- ② 不良反应发生率低，可减少不必要的不良反应处理流程。
- ③ 抗CD20单抗临床使用经验丰富，管理体系成熟，**无需特别应用培训**

符合保基本原则

- ① 是**弥漫大B淋巴瘤**治疗**基石**方案
- ② 国产替代
- ③ 临床必需
- ④ 安全、安心、更经济

国家“**新药创制**”科技重大专项重点支持品种 新型抗CD20单抗

请支持本品纳入2023版国家医保目录

- ✓ 自主研发**国人数据**
- ✓ **临床证据充分**：临床I、II、III期研究，与进口药头对头比较
- ✓ 结构**优化**，安全升级
- ✓ **精准**适应症，便于临床管理
- ✓ **减少**不良反应管理的医保支出
- ✓ 国产替代进口，增加可及性
- ✓ **创新生物药**